

AN 1988-186414 [27] WPIDS

DNC C1988-083174

TI Gamma-halo-8-hydroxy butyrate ester prodn. - by converting gamma-halo acetoacetate ester using culture broth, cells or treated cells of specified microorganism.

DC B05 D16 E16

PA (ELED) DENKI KAGAKU KOGYO KK

CYC 1

PI JP 63123387 A 19880527 (198827)* 8p <--

ADT JP 63123387 A JP 1986-268678 19861113

PRAI JP 1986-268678 19861113

AN 1988-186414 [27] WPIDS

AB JP 63123387 A UPAB: 19930923

In the prodn. of gamma-halo-beta-hydroxybutyrate ester, culture broth, cells or treated cells of bacteria capable of converting gamma-haloacetoacetate ester into corresp. gamma-halo-beta-hydroxybutyrate ester acts on gamma-haloacetoacetate ester and the prod. is collected.

Usable bacterial strains are *Aureobacterium terregens* IFO 12961, *Alcaligenes faecalis* IFO 12669, *Agrobacterium radiobacter* IAM 1526, *Arthrobacter simplex* IFO 12069, *Amorphosporangium auranticolor* JCM 3038, *Brevibacterium ammoniagenes* IFO 12071, *Bacillus subtilis* IFO 3037, *Corynebacterium glutamicum* No. 534 ATCC 13032, *Cellulomonas* sp. AKU 672, *Escherichia coli* K12 IFO 3208, *Enterobacter aerogenes* JCM 1235, *Lactobacillus amylophilus* JCM 1124, *Micrococcus Luteus* IFO 12708, *Micromonospora grisea* JCM 3182, *Nocardia corallina* IAM 12121, *Pseudomonas cruciviae* IFO 12047, *Protomonas extroquens* JCM 2811, *Rhodococcus corallina* JCM 3199, *Streptomyces arabicus* JCM 4161, *Xanthomonas maltophilia* JCM 1975, etc.

USE/ADVANTAGE - Yield of gamma-halo-beta-hydroxybutyrate ester is high. Produced ester is useful as a synthetic material for medicines such as L-carnitine.

0/0

④ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑨ 公開特許公報(A)

昭63-123387

⑪ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和63年(1988)5月27日

C 12 P 7/62

7236-4B※

審査請求 未請求 発明の数 1 (全8頁)

⑫ 発明の名称 γ -ハロ- β -ヒドロキシ酪酸エステルの製造法

⑭ 特 願 昭61-268678

⑮ 出 願 昭61(1986)11月13日

⑯ 発 明 者 山 田 秀 明 京都府京都市左京区松ヶ崎木ノ本町19-1
⑰ 発 明 者 清 水 昌 京都府京都市中京区西ノ京伯楽町14
⑱ 発 明 者 三 好 照 三 東京都町田市旭町3丁目5番1号 電気化学工業株式会社
中央研究所内
⑲ 発 明 者 加 藤 正 明 東京都町田市旭町3丁目5番1号 電気化学工業株式会社
中央研究所内
⑳ 発 明 者 山 本 浩 幸 東京都町田市旭町3丁目5番1号 電気化学工業株式会社
中央研究所内
㉑ 出 願 人 電気化学工業株式会社 東京都千代田区有楽町1丁目4番1号
最終頁に続く

明 細 書

1. 発明の名称

γ -ハロ- β -ヒドロキシ酪酸エステルの製造法

2. 特許請求の範囲

(1) γ -ハロアセト酢酸エステルを対応する γ -ハロ- β -ヒドロキシ酪酸エステルに変換する能力を有するバクテリアの培養液、菌体、又は菌体処理物を γ -ハロアセト酢酸エステルに作用させ、生成物を採取することを特徴とする γ -ハロ- β -ヒドロキシ酪酸エステルの製造法。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は γ -ハロアセト酢酸エステルにバクテリアを作用させて、 γ -ハロ- β -ヒドロキシ酪酸エステルを製造する方法に関する。 γ -ハロ- β -ヒドロキシ酪酸エステルはL-カルニチン等の医薬合成原料として有用である。

〔従来の技術及び発明が解決しようとする問題点〕

γ -ハロアセト酢酸エ²⁹ステルを化学的に還元して

対応する γ -ハロ- β -ヒドロキシ酪酸エステルを製造する場合、副反応が起こりやすく、目的物の収率が低いという欠点がある。そこでこれらを解決するために、L- β -ヒドロキシアシル CoA デヒドロゲナーゼを産生する微生物の発酵培養作用を利用する方法(特開昭59-118093号公報)が提案された。しかし、報告されている微生物は、酵母、カビであり、更に、変異等の手段により改良を加えるにあたって有利なバクテリアを利用する方法の確立が求められている。

〔問題点を解決するための手段〕

本発明は、 γ -ハロアセト酢酸エステルを対応する γ -ハロ- β -ヒドロキシ酪酸エステルに変換する能力を有するバクテリアの培養液、菌体、又は菌体処理物を γ -ハロアセト酢酸エステルに作用させ、生成物を採取することを特徴とする γ -ハロ- β -ヒドロキシ酪酸エステルの製造法である。

本発明で用いる γ -ハロアセト酢酸エステルは、一般式： $R_1-CH_2CO\cdot CH_2COOR_2$

(式中 R_1 はハロゲンであり、

R_2 はアルキル基、フェニル基、アリール基等の任意の有機残基である)

で示される化合物である。

本発明で用いる α -ハロアセト酢酸エステルは、例えば有機溶媒でハロゲンとジセチンを反応させることにより得られるが、必要なら α -ハロアセト酢酸エステルから通常のグリニヤール反応によつても製造することができる。

本発明で用いるバクテリアは、 α -ハロアセト酢酸エステルを対応する α -ハロ- β -ヒドロキシ酢酸エステルに転換する能力を有するバクテリアであり、例えば、

オーレオバクテリアム (*Aureobacterium*) 属
アルカリゲネス (*Alcaligenes*) 属
アグロバクテリアム (*Agrobacterium*) 属
アリスロバクター (*Arthrobacter*) 属
アモルフオスボランゲウム (*Amorphosporangium*) 属
アムプラリエラ (*Ampullariella*) 属

プロトモナス (*Protomonas*) 属
ロドコッカス (*Rhodococcus*) 属
セラチア (*Serratia*) 属
ストレプトマイセス (*Streptomyces*) 属
サーモアクチノミセス (*Thermoactinomyces*) 属

キサントモナス (*Xanthomonas*) 属
エルシニア (*Yersinia*) 属
に属するバクテリアである。更に具体例をあげると、

オーレオバクテリアム テレゲンス IFO 12961
(*Aureobacterium terregens*)
アルカリゲネス ファエカリス IFO 12669
(*Alcaligenes faecalis*)
アグロバクテリアム ラジオバクター IAM 1526
(*Agrobacterium radiobacter*)
アリスロバクター シンプレクタス IFO 12069
(*Arthrobacter simplex*)
アモルフオスボランゲウム アウランタイカラー JCM 3038
(*Amorphosporangium auranticolor*)

ブレヴィバクテリアム (*Brevibacterium*) 属
バチルス (*Bacillus*) 属
コリネバクテリアム (*Corynebacterium*) 属
セルロモナス (*Cellulomonas*) 属
エシエリキア (*Escherichia*) 属
エンテロバクター (*Enterobacter*) 属
フラボバクテリアム (*Flavobacterium*) 属
ハフニア (*Hafnia*) 属
クルチア (*Kurtzia*) 属
ラクトバチルス (*Lactobacillus*) 属
ミクロコッカス (*Micrococcus*) 属
メタノモナス (*Methanomonas*) 属
メチロバシルス (*Methylobacillus*) 属
ミクロビスボラ (*Microbispora*) 属
ミクロモノスボラ (*Micromonospora*) 属
ノカルジア (*Nocardia*) 属
プロテウス (*Proteus*) 属
シユードモナス (*Pseudomonas*) 属
ペディオコッカス (*Pediococcus*) 属
プラノモノスボラ (*Planomonospora*) 属

アムプラリエラ ヤリニゲリカ JCM 3329
(*Ampullariella cylindrica*)
ブレヴィバクテリアム アンモニアゲネス IFO 12071
(*Brevibacterium ammoniagenes*)
バチルス ズブチルス IFO 3037
(*Bacillus subtilis*)
コリネバクテリアム グルタミンム K534 ATCC 13032
(*Corynebacterium glutamicum*)
セルロモナス エスピー AKU 672
(*Cellulomonas* sp.)
エシエリキア コリ K12 IFO 3208
(*Escherichia coli*)
エンテロバクター アエロゲネス JCM 1235
(*Enterobacter aerogenes*)
フラボバクテリアム エステロアロマタイクム IFO 3751
(*Flavobacterium esteroaromaticum*)
ハフニア アルベイ IFO 3731
(*Hafnia alvei*)
クルチア ゴフイ IFO 12083
(*Kurtzia sopfi*)

ラクトバチルス アミロフィルス JCM 1124
 (*Lactobacillus amylophilus*)
 ミクロコッカス ルテウス IFO 12708
 (*Micrococcus luteus*)
 メタノモナス メタロボラ JCM 2848
 (*Methanomonas methylovora*)
 メタロバシルス グリコゲネス JCM 2850
 (*Methylobacillus glycogenes*)
 ミクロピスボラ アエラタ JCM 3076
 (*Microbisporea aerata*)
 ミクロモノスポラ グリセア JCM 3182
 (*Micromonospora grisea*)
 ノカルジア コラリナ IAM 12121
 (*Nocardia corallina*)
 プロテウス ミラビリス IFO 3849
 (*Proteus mirabilis*)
 シュードモナス クルシピアエ IFO 12047
 (*Pseudomonas cruciaviae*)
 ペディオコッカス ペントサセウス JCM 2023
 (*Pediococcus pentosaceus*)

プランモノスポラ ベネズエレンシス JCM 3167
 (*Planomonospora venezuelensis*)
 プロトモナス エクストロクエンス JCM 2811
 (*Protomonas extroquens*)
 ロドコッカス コラリナ JCM 3199
 (*Rhodococcus corallina*)
 セラチア マルセシエンス IAM 1105
 (*Serratia marcescens*)
 ストレプトマイセス アラビクス JCM 4161
 (*Streptomyces arabicus*)
 テーモアクチノミセス サツカリ JCM 3157
 (*Thermoactinomyces sacchari*)
 キサントモナス マルトフィリア JCM 1975
 (*Xanthomonas maltophilia*)
 エルシニア ルケリ JCM 2429
 (*Yersinia ruckeri*)

等である。これらの菌株は財団法人発酵研究所 (IFO)、東京大学応用微生物研究所 (IAM)、または理化学研究所微生物系統保存施設 (JCM)、ATCC 等に、それぞれの番号で保管されており、

必要に応じて容易に入手できる菌株である。このうち、セルロモナスエスピー AEU 672 株は本発明者が見いだした菌株であり、工業技術院微生物工芸技術研究所に寄託番号 9026 番で寄託されている。菌学的性質を次に示す。

1. 形態

(1) 細胞の形及び大きさ：

Old culture : 球状、0.5 ~ 0.6 μ m

Fresh culture : 不定形、桿状、径 0.5 ~ 0.7 μ m、長さ > 2.0 μ m

(2) 多形性の有無：有

(3) 運動性の有無：有

(4) 鞭毛の有無：有

(5) 嚢子の有無：無

(6) グラム染色性：陽性

2. 各環境での生育状態

(1) 肉汁寒天平板培養

コロニーの色 : 黄色 (2日間培養)

コロニーの形状 : 円形、平滑

コロニーの隆起 : 中央凸状

コロニーの周縁 : 全縁

(2) 肉汁液体培養

菌液、やや沈殿有

(3) 肉汁ゼラチン穿刺培養 : 液化する

(4) リトマスミルタ : 酸を生成する

3. 生理学的性質

(1) 硝酸塩の還元 : 有

(2) MRテスト : 陰性

(3) VPテスト : 陰性

(4) インドールの生成 : 陰性

(5) 硫化水素の生成 : 陰性

(6) デンプンの加水分解 : 陽性

(7) クエン酸の利用 : 陰性

(8) 色素の生成 : 無

(9) クレアーゼ : 陰性

(10) オキシダーゼ : 陰性

(11) カタラーゼ : 陽性

(12) 酸素に対する耐性 : 好気性

(13) 生育の範囲

温度 37 ~ 42℃

pH 6.0 ~ 7.5

Q8 OPテスト : 陽性

Q9 セルロースに対する作用 : 陽性

Q10 糖類からの酸及びガスの生成の有無

| 糖 類 | 酸 | ガス |
|----------------------|---|----|
| ① L-アラビノース | + | - |
| ② Arbutin | + | - |
| ③ セルロビオース | + | - |
| ④ デキストリン | + | - |
| ⑤ D-フラクトース | + | - |
| ⑥ D-ガラクトース | + | - |
| ⑦ D-グルコース | + | - |
| ⑧ グリコーゲン | + | - |
| ⑨ マルトース | + | - |
| ⑩ デンプン | + | - |
| ⑪ ショ糖 | + | - |
| ⑫ トレハロース (trehalose) | + | - |
| ⑬ キシロース | + | - |
| ⑭ グリセロール | - | - |
| ⑮ イヌリン | - | - |

| | | |
|-------------------------------------|---|---|
| ⑯ 乳糖 | - | - |
| ⑰ マニトール | - | - |
| ⑱ マリノース | - | - |
| ⑲ α-メチルグルコシド (α-methylglucoside) | - | - |
| ⑳ ラフィノース | - | - |
| ㉑ ラムノース | - | - |
| ㉒ ソルビトール | - | - |
| ㉓ ソルボース | - | - |

Q11 DNA分解性 : 陽性

Q12 カゼイン分解性

アミノペプチターゼ活性 : 陽性

Q13 耐塩性 : NaCl 5% まで生育する

Q14 細胞壁のアミノ酸 : オルニチン

Q15 細胞分裂 : 屈曲

Q16 DNAのGC含量 : 74.7%

Q17 スカムミルク中における熱処理 :

63℃、30分処理で生存

以上の諸学的性質により、本菌はコリネフォルム
ムバクテリアに属し、山田らの方法 (J. Gen.

Appl. Microbiol., 18, 417 (1972))

に基づいて検索すると

- ① セルロース分解活性が欠損
- ② 細胞分裂が屈曲型
- ③ 細胞壁のアミノ酸がオルニチン
- ④ GC含量が71~73%と範囲が狭く高き

量

- ⑤ 広範囲の糖から発酵により酸を作る

という点から、第4グループに属し、セルロモノ
スエスピーと、同定された。

上記のパクテリアは一般的性質として自然ある
いは人工的手段により変異を起し得るが、γ-ハ
ロアセト酢酸エステルを還元してγ-ハロ-β-
ヒドロキシ酪酸エステルに変換するものすべて本
発明の製造法に利用し得る。

本発明で用いるパクテリアは常法に従って培養
することができる。培養に用いられる培地はパク
テリアの生育に必要な炭素源、窒素源、無機物質
等を含む通常の培地である。更にビタミン、アミ
ノ酸等の有機微量栄養素を添加すると望ましい結

果が得られる場合が多い。

培養は好氣的条件下に43~8、温度10~
40℃の適当な範囲に制御しつつ1~10日間培
養を行う。反応にあたっては、パクテリアの培養
液、培養液から分離採取した培養菌体などいすれ
も使用できる。また菌体処理物として、凍結乾燥
やアセトン乾燥などの方法で得た乾燥菌体、菌体
を懸液あるいは自己消化、超音波処理などの方法
で得た菌体破砕液のほか、γ-ハロアセト酢酸エ
ステルを対応するγ-ハロ-β-ヒドロキシ酪酸
エステルに変換する酵素活性を有する酵素タンパ
ク区分、更にはこれら菌体または菌体処理物の固
定化物、その他いすれも使用できる。

γ-ハロアセト酢酸エステルを対応するγ-ハ
ロ-β-ヒドロキシ酪酸エステルに変換する方法
は、水性媒体中にてγ-ハロアセト酢酸エステル
と上記パクテリアの培養液、菌体、菌体処理物あ
るいはこれらを公知の方法で固定化したものと接
触させれば良い。

かかる反応時の水性媒体としては、水、緩衝液

および含水有機酸が使用できる。

上記パラメリアセ γ -ハロアセト酢酸エステルに作用させるには、通常、 pH を3~8、反応温度を10~60℃の範囲に制御しつつ行なう。

反応系に対して γ -ハロアセト酢酸エステルはそのまま、あるいは触媒に溶解するか、あるいは分散させて添加する。

反応系のエステル濃度は通常0.001~50重量%の範囲が良い。かかる γ -ハロアセト酢酸エステルの添加は反応の任意の段階で可能であり、一括、連続、分割のいずれの手法でも実施できる。

反応時にグルコース等の糖類や、微生物の栄養素、界面活性剤等を共存させて反応を行なうこともできる。反応時間は、温度等条件により調整できるが、長くとも48時間程度を行なえば、 γ -ハロアセト酢酸エステルは対応する γ -ハロ- β -ヒドロキシ酢酸エステルに変換される。

このようにして得られた γ -ハロ- β -ヒドロキシ酢酸エステルを培養液又は反応液より採取するには、固体又は固体処置物を遠心分離や膜分離

通常の溶媒に溶けて除去し、エーテル、四塩化炭素、ベンゼン、酢酸エチル等の有機溶媒を用いて抽出する方法等の通常の方法を採用することができる。

〔実施例〕

次に、実施例によつて本発明の方法を更に詳しく説明する。

実施例1

グルコース5重量%、コーン・ステイブ・リカー5重量%からなる培地(pH 6.5)5mlを試験管に収め、表に示した微生物を接種して28℃で48時間振とう培養を行つた。

この系に γ -クロロアセト酢酸メチル2.5mlを添加し、さらに24時間振とう培養を続け反応を行なつた。

得られた反応液を遠心分離で除菌し処理した後、反応液2mlを酢酸エチル4mlで抽出し、ガスクロマトグラフィー(装置 GC-9APF, PEG 20M \times 1m, 150℃, N_2 30ml/min)で分析した。結果を表に示す。

実施例2

γ -クロロアセト酢酸エチルを基例に用いて実施例1と同様に反応を行い、分析した。結果を表に示す。

以下 余 白

| バクテリア | 生産量 (μmole/ml) | |
|--------------------------------------|--------------------|--------------------|
| | 実施例 1 | 実施例 2 |
| | γ-クロロ-β-ヒドロキシ酪酸メチル | γ-クロロ-β-ヒドロキシ酪酸エチル |
| 1. オーレオバクテリアム テレゲンス IPO 12961 | 11 | 10 |
| 2. アルカリゲネス ファエカリス IPO 12669 | 2 | 2 |
| 3. アグロバクテリアム ラジオパクター IAM 1526 | 11 | 10 |
| 4. アリスロパクター シンブレックス IPO 12069 | 22 | 20 |
| 5. アモルファスボラングウム アウランタイカラー JCM 3038 | 9 | 8 |
| 6. アムグラリエラ キャリゲリカ JCM 3329 | 2 | 2 |
| 7. プレバクテリアム アンモニアゲネス IPO 12071 | 8 | 8 |
| 8. バチルス ズバチルス IPO 3037 | 6 | 6 |
| 9. コリネバクテリアム グルタミカム AK534 ATCC 13032 | 23 | 21 |
| 10. セルモナス エスピー AK672 | 36 | 33 |
| 11. エシエリキア コリ K12 IPO 3208 | 0.4 | 0.3 |
| 12. エンタロパクター アエロゲネス JCM 1235 | 0.5 | 0.5 |
| 13. フラボバクテリアム エステロアロアタイタム IPO 3751 | 9 | 8 |
| 14. ハフニア アルベイ IPO 3731 | 3 | 3 |
| 15. タルタア ソフィ IPO 12083 | 7 | 7 |
| 16. ラクトバチルス アシロフィルス JCM 1124 | 5 | 5 |

| バクテリア | 生産量 (μmole/ml) | |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|
| | 実施例 1 | 実施例 2 |
| | γ-クロロ-β-ヒドロキシ酪酸メチル | γ-クロロ-β-ヒドロキシ酪酸エチル |
| 17. ミクロコッカス ルタウス IPO 12708 | 26 | 24 |
| 18. メタノモナス メタロボラ JCM 2848 | 1 | 1 |
| 19. メタロバシルス グリコゲネス JCM 2850 | 2 | 2 |
| 20. ミクロビスボラ アエラタ JCM 3076 | 1 | 1 |
| 21. ミクロモノスボラ グリセア JCM 3182 | 2 | 2 |
| 22. ノカルジア コラリナ IAM 12121 | 7 | 7 |
| 23. プロテウス ミラビリス IPO 3849 | 0.4 | 0.3 |
| 24. シュードモナス クルシピアエ IPO 12047 | 3 | 3 |
| 25. ペデオコッカス ペントサセウス JCM 2023 | 2 | 2 |
| 26. プラノモノスボラ ペネズエレンジス JCM 3167 | 1 | 1 |
| 27. プロトモナス エクストロクセンズ JCM 2811 | 1 | 1 |
| 28. ミドコッカス コラリナ JCM 3199 | 23 | 21 |
| 29. セラチア マルセシエンズ IAM 1105 | 10 | 10 |
| 30. ストレプトマイセス アラビクス JCM 4161 | 0.8 | 0.7 |
| 31. サーモアクチノミセス サツカリ JCM 3137 | 0.6 | 0.5 |
| 32. キナントモナス マルトフィリア JCM 1975 | 0.6 | 0.5 |
| 33. エルシニア ルケリ JCM 2429 | 5 | 5 |

実施例3

グルコース5重量%、コーン・ステイブリーカ-5重量%からなる増地(pH6.5)5mlを反応管に取り、セルロースエースピーAKO672(精工研製第9026号)を懸濁して28℃で24時間振とう培養を行ない増殖培養液を得た。

次に上記と同一組成の増地100mlを500ml容瓶口フラスコに取り、増殖培養液5mlを添加して28℃で振とう培養を行なった。

得られた培養液を遠心分離し、0.9% NaCl水で洗浄したのち、1(μl)量のグルコースを含む0.1Mリン緩衝液(pH6.0)100mlに懸濁し、 γ -クロロアセト酢酸エチル1.0gを添加し、通気、振とうしながら18時間反応を行なった。

得られた反応液を遠心分離で除菌処理した後、酢酸エチル300ml(100ml×3回)で抽出を行なった。この酢酸エチル層に無水硫酸マグネシウムを添加、脱水したのち、減圧濃縮して0.98gの油状生成物を得た。このものを減圧蒸留してIR(島津IR-435)、NMR(日本電子PMX

実施例3と同様にして反応を行ない、ガスクロマトグラフィー(島津GC-9APF、OV-1×1m、125℃、 N_2 30ml/分)、IR(島津IR-435)、NMR(JEOL GX-270)で確認したところ、 γ -クロロ- β -ヒドロキシ酪酸オクタルであることを確認した。また、反応収率は50%であつた。

尚、油状は1mlの10% Tween 80(KAO-ATLAS)で乳化して反応系に添加した。

実施例6

実施例3と同様にして得た菌体10gを20mlの0.1Mリン緩衝液(pH6.5)にけん濁し、水浴で冷却しながら5分間の超音波処理を4回行い、遠心分離で不溶物を除去することにより、粗酵素液を得た。

この粗酵素液10mlにNADPH(シグマ社)200μmolを加え、 γ -クロロアセト酢酸エチル20μmolを4時間で分取し、さらに4時間反応を行つた後、実施例3と同様にして反応液を分析したところ、 γ -クロロ- β -ヒドロキシ酪酸エチルの収率は

60%、ガスクロマトグラフィー(島津GC-9APF、PEG20M×1m、150℃、 N_2 30ml/min)で確認したところ、 γ -クロロ- β -ヒドロキシ酪酸エチルであることを確認した。

NMR

δ (CDCl₃中): δ (ppm)

1.25(3H, t), 2.60(2H, d),

3.35(1H, s, exchangeable, OH)

3.60(2H, d), 4.2(2H, q)

0 C

R·T(分) 4.6

実施例4

ミクロコッカス ルナクス IFO12708を実施例3と同様にして培養と反応を行ない生成物を分離したところ0.85gの油状生成物を得た。さらに、実施例3と同様の方法で同定したところ、 γ -クロロ- β -ヒドロキシ酪酸エチルであることを確認した。

実施例5

γ -クロロアセト酢酸オクタルを基質に用いて、

90%であつた。

実施例7

実施例3と同様にして培養し、得られた培養液にシュークロース10gを添加し、通気培養しながら γ -クロロアセト酢酸エチル1gを8時間で分取し、さらに通気培養を8時間行い実施例1と同様にして反応液を分析したところ γ -クロロ- β -ヒドロキシ酪酸エチルの収率は40%であつた。

〔発明の効果〕

本発明によれば γ -ハロアセト酢酸エステルから γ -ハロ- β -ヒドロキシ酪酸エステルを高収率で得ることができ、工業的に有利である。

特許出願人 電気化学工業株式会社

第1頁の続き

| ⑨Int. Cl. 4 | 識別記号 | 庁内整理番号 |
|----------------|------|--------|
| //(C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:01) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:05) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:06) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:07) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:13) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:15) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:185) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:20) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:225) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:265) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:29) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:365) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:37) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:38) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:425) | | |
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:465) | | |

| ⑨Int. Cl. 4 | 識別記号 | 庁内整理番号 |
|--------------|------|--------|
| (C 12 P 7/62 | | |
| C 12 R 1:64) | | |